

ERGEBNISSE VON KNOCHENTRANSPLANTATIONEN
NACH EXPERIMENTELLER KONSERVIERUNG DES KNOCHENS
IN AUTOPOLYMERISIERENDEM KUNSTSTOFF

von

JOSEF KOHN

Mainz 1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026



ERGEBNISSE VON KNOCHENTRANSPLANTATIONEN
NACH EXPERIMENTELLER KONSERVIERUNG DES KNOCHENS
IN AUTOPOLYMERISIERENDEM KUNSTSTOFF

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von
JOSEF KOHN
aus Mannheim

MAINZ 1965

Dekan: Professor Dr. G.W. Korting
Referent: Priv.Do. Dr.Dr. C. Heidsieck
Korreferent: Professor Dr.Dr. T. Kirsch
Tag der mündl. Prüfung: 26.11.1965

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Der jetzige Stand der Untersuchungen zur Frage der Knochen- regeneration und -transplantation	2
III. Die gebräuchlichsten Methoden der Konservierung von Knochengewebe	12
IV. Eigene tierexperimentelle Untersuchungen	13
1. Teil: Die Knochenentnahme und das Einbettungsverfahren	13
2. Teil: Die Knochentransplantation	17
V. Besprechung der Ergebnisse und Zusammenfassung	23
VI. Literaturverzeichnis	27

I. EINLEITUNG

Die Transplantation von Knochengewebe hat in der modernen Chirurgie eine ständig zunehmende Bedeutung erfahren. Zur Rehabilitation nach Unfallverletzungen sowie in der rekonstruktiven Chirurgie, insbesondere des Gesichts und der Kiefer, machen sich häufig Knochentransplantationen notwendig.

Bekanntlich stehen mehrere Wege in bezug auf die Herkunft des Transplantates offen: Autoplastik, Homoioplastik und Heteroplastik.

Nach der übereinstimmenden Ansicht zahlreicher Forscher auf diesem Gebiet (G. AXHAUSEN, LEXER, BÜRKLE DE LA CAMP, ROTH, MAATZ, LENTZ, BAUERMEISTER, W. AXHAUSEN, G. CARSTENSEN, G. FUCHS, STEGEMANN, EGER) gilt die Verwendung eines autogenen Transplantates als sicherste Methode. - Wenn trotzdem, insbesondere in den letzten Jahren, intensive Anstrengungen unternommen worden sind, Möglichkeiten einer Knochenkonservierung für die Zwecke homoiogener und heterogener Transplantationen zu schaffen, so erhebt sich zunächst die Frage nach den Gründen dieser Bemühungen: Die Entnahme eines autogenen Knochenspanes bedeutet immer eine zusätzliche Belastung für den Patienten, die den Eingriff kompliziert und die postoperative Phase verlängert. Gelegentlich ergibt sich auch erst während der Operation die Notwendigkeit, Knochen zu transplantieren. Ist die Entnahme eines autogenen Spanes aber nicht von vornherein eingeplant gewesen, macht sich zur Spanentnahme dann eine Unterbrechung der Operation erforderlich, um den Patienten umzulagern, das Operationsfeld vorzubereiten und gegebenenfalls das notwendige Instrumentarium bereitzustellen. Eine Gefährdung der Asepsis ist dabei nicht immer zu vermeiden. Darüber hinaus liegt es auf der Hand, daß durch den anatomischen Aufbau des Organismus nur bestimmte Spangrößen zur Verfügung stehen. Die Möglichkeiten einer fast unbegrenzten Spanauswahl bei der Homio- und Heteroplastik erscheinen daher bestechend.

Wenn somit trotz der später darzulegenden, zweifellos geringeren Wertigkeit homoiogener und heterogener Transplantate doch ein echtes Bedürfnis nach ihnen vorliegt, so waren der Verwendung derartiger Transplantate früher erhebliche Grenzen durch die Tatsache gesetzt, daß es an geeigneten Konservierungsmethoden mangelte. - Wirklich praktische Bedeutung erlangte die homioogene und heterogene Knochentransplantation daher erst nach Einführung der "Knochenbank", um die sich insbesondere BUSH (1947) sehr verdient machte.

Auf die verschiedenen Methoden der Knochenkonservierung und die umfangreiche Literatur zu diesem Problem soll später im einzelnen eingegangen werden. Hier sollen nur einige Punkte bereits hervorgehoben werden, die eine Konservierungsmethode tunlichst erfüllen sollte:

- Sie sollte:
- a) keine schädigende Wirkung auf das Transplantat haben,
 - b) möglichst unkompliziert sein,
 - c) nicht zu kostspielig sein,
 - d) eine zeitlich unbegrenzte Haltbarkeit des Transplantates ermöglichen,
 - e) möglichst nicht ortsgebunden sein.

Die von IDELBERGER (1954) inaugurierte Methode der Knochenkonservierung in autopolymerisierendem Kunststoff erfüllt unter anderem in idealer Weise die Forderung nach einem einfachen, billigen und nicht ortsgebundenen Verfahren. Es soll Aufgabe dieser Arbeit sein, anhand eigener tierexperimenteller Untersuchungen zu prüfen, ob dieses Verfahren darüber hinaus auch der wichtigen, unter a) genannten Forderung (keine schädigende Wirkung auf das Transplantat) gerecht wird.

Bevor auf die Problematik der Knochenkonservierung eingegangen wird, sollen zunächst die wichtigsten Grundlagen und Erkenntnisse der Knochentransplantation im allgemeinen dargelegt werden.

II. DER JETZIGE STAND DER UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE DER KNOCHENREGENERATION UND TRANSPLANTATION

1. Knochenregeneration und Knochentransplantation

Eine Transplantation von Knochengewebe kann sich aus verschiedenen Gründen als notwendig erweisen. Die häufigste Indikation stellt ihre Anwendung auf dem Gebiete der Unfallchirurgie dar, wenn es gilt, Pseudarthrosen oder Defektpseudarthrosen zu behandeln.

Die knöchernen, komplikationslose Verheilung einer Fraktur setzt voraus, daß die Fragmente in einer günstigen Stellung, d.h. ohne Dislokation, bei möglichst inniger Beziehung ruhiggestellt werden. Ist die Stellung der Fragmente schlecht und nicht korrigierbar, besteht darüber hinaus eine Defektbildung, so kommt eine Callusbildung aus ortsständigem Gewebe zumeist nicht zustande. Die Anlagerung eines Knochentransplantates soll in diesen Fällen die knöcherne Ausheilung induzieren.

OLLIER (1858), SEDILLOT, TUFFIER und MAGITOT (1870) waren unter den Ersten, die Knochengewebe zu diesem Zweck transplantierten. G. AXHAUSEN, MacEWEN, BASCHKIREV, PETROV, LEXER und ORELL haben sich in den folgenden Jahren und Jahrzehnten um die weitere Entwicklung Verdienste erworben, so daß die Knochentransplantation heute als Standardeingriff in der Chirurgie angesehen werden kann.

Zum Verständnis der Vorgänge bei der Knochenbruchheilung und der Wirkung von Knochentransplantaten auf das Knochenlager soll eine Darstellung des Ablaufes der physiologischen Knochenregeneration vorangestellt werden.

Die nachfolgenden Ausführungen sind dem Lehrbuch der Histologie und Mikroskopischen Anatomie des Menschen von WATZKA (1957) entnommen: "Das Knochengewebe setzt sich aus Zellen und Zwischensubstanz zusammen. Die Zellen (Osteocyten) sind mehr oder minder verzweigt, liegen einzeln und sind nicht mehr teilungsfähig. Ihre Form ähnelt der eines Zwetschenkernes. Die meisten Fortsätze gehen von den Breitseiten ab. Mit diesen hängen sie untereinander zusammen und bilden ein protoplasmatisches Netzwerk."

"Die Zwischensubstanz besteht aus einer organischen und anorganischen Komponente. Der organische Teil (Osteoid) besteht aus kollagenen Fibrillenbündeln, die eine leichte Zwirnung aufweisen und von einer homogenen, aus Osseoalbumoid und Mucopolysacchariden bestehenden Kittsubstanz umschlossen und von dieser maskiert werden." "Die Fibrillenbündel zeigen eine lamelläre Anordnung (lamellärer Knochen) und nur an wenigen Stellen, z.B. in der Umgebung von Knochennähten und an Ansatzstellen von Sehnen und Bändern, haben die Fibrillenbündel ein geflechtartiges Gefüge. Die Knochenzellen scheiden sowohl das Material für die kollagenen Fibrillen als auch die homogene Substanz aus. Unmittelbar um die Knochenzellen befindet sich eine fibrillenfrie Kittsubstanz."

"Die Kittsubstanz ist Träger der anorganischen Einlagerungen, während die Fibrillen, mit Ausnahme der starken Sharpeyschen Fasern, im allgemeinen unverkalkt bleiben. Die hauptsächlich anorganischen Substanzen sind phosphorsaurer und kohlenaurer Kalk sowie Magnesiumphosphat. In Spuren kommen auch Calciumfluorid und Calciumchlorid vor. Sie sind nicht in amorpher Form, sondern molekular und teils ionendispers in die Kittsubstanz um die Fibrillen herum eingelagert. Bei dem Ablagerungsprozeß spielt offenbar auch die von den Knochenzellen gebildete Phosphatase eine Rolle, welche die Phosphorsäureester des Calciumphosphates spaltet und das unlösliche Calciumphosphat in der Kittsubstanz ausfällt." "Die Anordnung der Zwischen-

substanz ist lamellär. Die vom Periost und Endost erzeugten Lamellen liegen außen bzw. an der Markfläche dem Knochen streckenweise auf. Die Hauptmasse bilden die vom Bindegewebe der Havers'schen Gefäße erzeugten Havers'schen Lamellensysteme. Die Havers'schen Gefäße zweigen von den senkrecht oder schief auf die Knochenachse eindringenden Volkmann'schen Gefäßen - die jedoch keine Lamellen ausbilden - ab und verlaufen in der Längsrichtung der Knochenachse. Die im Inneren eines Havers'schen Systems liegende Arterie und Vene ist von einem zellreichen osteoblastischen Bindegewebe umgeben. In den davon gebildeten Lamellen haben die Fibrillenbündel eine verschieden gestellte schraubige Verlaufsrichtung." "Durch Sprossung neuer Gefäße, die, indem sie die Substantia ossea auflösen, in diese hineinwachsen, werden durch umsichgreifende Resorption Bauplätze für neue Systeme geschaffen." "Der Resorption geht eine Entkalkung des Knochens voraus, es entsteht wieder ein Osteoid, das durch proteolytische Fermente mesenchymaler Zellen, vorwiegend aber der Osteoklasten, aufgelöst wird. Die Osteoklasten sind große vielkernige Zellen, die oft in Vertiefungen des Knochens (Howshipsche Lakunen) liegen. Sie entstehen aus dem Endothel sprossender Gefäße oder aus den mesenchymalen Zellen des Gefäßbindegewebes. Hat der Bauplatz eine bestimmte Größe erreicht, so hört die Resorption des Knochens auf und es wird an der Resorptionsfläche von Osteoblasten Kittsubstanz ausgeschieden, worauf dann Lamelle auf Lamelle neuer Knochen abgelagert wird, bis sich die Gefäße eingemauert haben." Soweit die Ausführungen WATZKAs (1957, S.33-37).

Auch KRAUSPE (1956) ist der Ansicht, daß der Anbau, Abbau und Umbau des Knochens unter dem Einfluß von Zellen des Gefäßkeimgewebes erfolgt, die streng als Osteoblasten und Osteoklasten zu unterscheiden sind. KRAUSPE betont aber, daß es sich bei diesen Zellformen wahrscheinlich nur um Eckpfeiler eines formreichen Keimgewebes handelt, da bei manchen Knochen-An- und Abbauvorgängen das klassische Bild der Osteoblastensäume und Osteoklastenlakunen doch vergeblich gesucht wird.

ROBINSON (1952) hat durch elektronenoptische Untersuchungen des chemischen Aufbaues der Knochensubstanz feststellen können, daß die anorganische Substanz aus kompliziert aufgebauten Salzen besteht, die den vitalen Zellen ein fermentatives Löslichmachen und Wiederabscheiden bei Umbau- und Neubauprozessen ermöglicht (nach BAUERMEISTER).

Wie verläuft nun die Knochenregeneration nach Frakturen und Knochentransplantationen?

Hier werden besondere Anforderungen an das Regenerationsvermögen des Kno-

chens gestellt. Neben den produktiven Vorgängen, die - wie weiter oben dargestellt - auf eine vermehrte Aktivität der Osteoblasten zurückzuführen sind ("Osteoblastentheorie"), spielt bei der Frakturheilung die metaplastische Knochenneubildung aus Bindegewebszellen eine wesentliche Rolle. Diese Tatsache erkannte BIER bereits 1923, als er feststellte: "Der Knochen wird neu gebildet einerseits vom Knochen selbst, und zwar unter Mitwirkung aller seiner Teile, andererseits von beliebigem Bindegewebe, das von Reizen aller Art, vor allem aber vom verletzten Knochen aus zur metaplastischen Knochenneubildung erregt wird" (S.3).

ROTH (1952) führt aus, daß bei jeder Frakturheilung zunächst ganz undifferenzierte Mesenchymzellen auftreten. Diese pluripotenten Zellen unterscheiden sich nach ROTH durch nichts von jungen undifferenzierten Bindegewebszellen, wie wir sie bei regenerativen Prozessen in einer beliebigen Weichteilwunde antreffen. "Die Mesenchymzellen werden auf irgendeine Weise so beeinflusst (Induktion), daß sie sich in Richtung der Knorpel- und Knochenbildung differenzieren." (ROTH, 1952, S.8).

Auch G.FUCHS, H.STEGEMANN und W.EGER (1963) sind Vertreter dieser sog. Induktions- oder Metaplasielehre. Ihre Beobachtungen an Knochentransplantaten zeigten, daß alle Zellen des Knochenspanes absterben und von der Umgebung sukzessiv ersetzt werden: "Im Transplantatlager gehen von den Gefäßsprossen des Lagerbindegewebes junge, undifferenzierte pluripotente Mesenchymzellen aus (Keimgewebe), die durch örtliche Reizwirkung des Transplantates zu Knochenzellen induziert werden" (G.FUCHS, H.STEGEMANN und W.EGER (1963, S.256).

Nach ausgedehnten experimentellen Untersuchungen von W.AXHAUSEN (1963) wurde die "Osteoblastenlehre" und "Induktionstheorie" zu einer einheitlichen Anschauung dahingehend zusammengefaßt, daß die Knochenregeneration in zwei osteogenetischen Phasen verläuft. Dies wird vor allem bei der autoplastischen Transplantation deutlich. Die erste Phase dürfte von präexistenten spezifischen Zellen ausgehen, während die zweite unspezifische Phase erst 3-4 Wochen nach der Transplantation beginnt, indem pluripotente mesenchymale Zellen des Lagers unter dem Einfluß des in Resorption befindlichen Transplantates zu Osteoblasten differenzieren.

Die Differenzierung der unspezifischen Bindegewebszelle zu Knochensubstanz führt BAUERMEISTER auf einen chemischen Reiz zurück. Er weist in diesem Zusammenhang darauf hin, daß dem undifferenzierten Lagergewebe leicht aufschließbare physiologische Kalksalze in einer Gestalt dargereicht werden

müssen, die porös oder spongiös strukturiert, dem angreifenden Gewebe eine große Oberfläche bieten. "Der Anreiz zur Knochenneubildung wird in dem Angebot aufgeschlossener Baustoffe in einer geeigneten vorgezeigten physiologischen Struktur gesehen." "Die unspezifische Bindegewebszelle wandelt sich auf den massiven chemischen Reiz um." (BAUERMEISTER, 1958, S.128).

Das Vorhandensein "leicht aufschließbarer physiologischer Kalksalze" scheint somit nach unseren heutigen Kenntnissen mit der wichtigste Faktor beim Zustandekommen einer ausreichenden Callusbildung und damit einer knöchernen Ausheilung einer Fraktur zu sein. Ist diese Voraussetzung nicht gegeben, müssen wir sie durch das Heranschaffen ortsfremden kalkhaltigen Gewebes (= Knochentransplantat) schaffen.

Wie bereits eingangs erwähnt, stehen für die Transplantation von Knochengewebe im Prinzip drei Wege offen:

1. Autoplastik,
2. Homoioplastik,
3. Heteroplastik.

G.AXHAUSEN (1911, S.254-255) äußert sich in bezug auf die Wertigkeit der vorgenannten Möglichkeiten folgendermaßen:

- "1. Weit voran steht der frisch entnommene periostgedeckte Knochen desselben Individuums. Dieser ist jedem anderen Implantationsmaterial unter allen Umständen überlegen.
2. Es folgt in mäßigen Abständen der frisch entnommene periostgedeckte Knochen eines anderen Individuums derselben Species.
3. Es folgt in weitem Abstand nacheinander:
 - a) periostloser lebender Knochen
 1. von demselben Individuum,
 2. von einem anderen Individuum derselben Species.
 - b) artfremder, periostgedeckter Knochen,
 - c) ausgekochter Knochen,
 - d) mazerierter Knochen."

Die Vorzüge des autoplastischen Transplantates gegenüber anderen Transplantationsmöglichkeiten wurden wiederholt in experimentellen Untersuchungen der letzten Jahrzehnte bewiesen (G.AXHAUSEN, LEXER, BÜRKLE DE LA CAMP, RITTER, LENTZ, BAUERMEISTER, W.AXHAUSEN).

Auch R.MAATZ(1954)kam zu dem Ergebnis, daß der autoplastische frische Knochenspan allen anderen in seiner Leistung überlegen ist. Nur frische ho-

moioplastische Späne können nach MAATZ den autoplastischen nahekommen, benötigen aber dafür die doppelte Zeit zur Einheilung.

Was den Einbau eines heteroplastischen Spanes anbelangt, so geht dieser fast stets über eine bindegewebige Einscheidung (MAATZ). Das bedeutet, daß heteroplastische Knochenspäne nicht in ein ersatzschwaches Lager eingefügt werden sollten. Sie würden sich also z.B. nicht für die Überbrückung von Defekt-Pseudarthrosen eignen. Ihrer Verwendung sind daher von vornherein Grenzen gesetzt.

Von Bedeutung sind die Untersuchungen BAUERMEISTERS (1958), wonach ein Devitalisieren eines autoplastischen Spanes eine Minderung seiner Leistungsfähigkeit mit sich bringt, hingegen begünstigt das Abtöten eines heteroplastischen Spanes die Einbaumöglichkeiten desselben, da die reaktiven Vorgänge im Lagergewebe auf Grund der Neutralisierung der artfremden organischen Substanzen gemildert werden. LENTZ hat dieselben Erfahrungen gemacht.

Ein weiterer Weg, die Einheilungstendenzen heteroplastischen Materials zu verbessern, scheint im Tiefkühlverfahren zu liegen. So beobachteten GUILLEMINET, STAGNARA und DUBOST-PERRET bei tiefgekühlten vitalen Heterotransplantaten gleich gut reaktionslose Einheilung wie bei autoplastischen Spänen. Wahrscheinlich dürfte der Vorgang der Tiefkühlung selbst für dieses günstige Ergebnis verantwortlich sein, indem eine Minderung der allergischen Abwehrreaktionen gegen das Fremdeiweiß eintritt (RITTER, 1955).

Obwohl auch BAUERMEISTER (1958) an der Überlegenheit des autoplastischen Transplantates gegenüber anderen Transplantaten festhält, sieht er dessen Vorzüge nur in einer rascheren und lebhafteren Substitution in einem ersatzschwachen Lager. Im ersatzstarken Lager aber sei diese Überlegenheit nur augenscheinlich, denn mit der Zeit würden Unterschiede gegenüber anderen Transplantaten durch einwachsenden Callus zugedeckt. Die Zeit, die von einem fremden Transplantat benötigt wird, um diese Unterschiede auszugleichen, sei ein Gradmesser für dessen biologische Güte.

Hinsichtlich der Einheilung autoplastischer, homoioplastischer und heteroplastischer Knochenspäne lassen sich auch histologisch wesentliche Unterschiede feststellen. Bei von MAATZ (1954) angegebene "Spongiosatest" ermöglicht gute Versuchsbedingungen. Hiermit konnten GRAF (1959) zusammen mit MAATZ und LENTZ bereits am 4. Tag nach der Transplantation eine Wiederdurchblutung von einem Viertel bis zu einem Drittel der Transplantatkapillaren eines frischen autoplastischen Knochenspanes nachweisen. Gleich-

che Beobachtungen hatte LENTZ bereits früher (1955) machen können¹⁾.

Bei Homoio- und Heterotransplantaten erfolgt die Vaskularisation hingegen ausschließlich durch einsprossende Kapillaren (GRAF, 1959). Insbesondere Heterotransplantate weisen eine stärkere Fremdkörperreaktion im Lagergewebe auf (ROTH, 1952). RITTER (1955) stellte auf Grund seiner Untersuchungen darüber hinaus fest, daß der Ein- und Umbau heterogenen Materials wesentlich längere Zeit benötigt, wodurch eine lange Ruhigstellung erforderlich ist.

Bei der Auswahl von Knochen für die Zwecke einer Transplantation wird man nicht nur die Frage der Herkunft des Materials, sondern auch dessen Struktur berücksichtigen müssen. R.F. NOCKEMANN und H. SCHILLING (1961) konnten beobachten, daß die Knochenstücke, die teils aus Spongiosa und teils aus Kompakta bestehen, die günstigsten Ergebnisse erbringen. Derartig aufgebaute Transplantate verfügen einerseits über die notwendige mechanische Festigkeit, andererseits wiederum bietet die Spongiosa dank ihrer aufgelockerten Bauweise und der dadurch bedingten großen inneren Oberfläche sehr gute Voraussetzungen für die Einheilung, da die einsprossenden Gefäße hier schon vorgebildete Kanäle finden. Wenn auch ROTH (1952) der Meinung ist, daß ein reines Corticalis-Transplantat sogar in einem Weichteillager neuen Knochen bilden kann, selbst wenn alle seine Zellen (Osteocyten, Periost und Markzellen) abgestorben sind, wird man sich aus den o. a. Gründen doch stets bemühen, Spongiosaanteile im Transplantat zur Verfügung zu haben.

2. Die Knochenkonservierung

Die heute allgemein übliche Bezeichnung "Knochenbank" stammt von BUSH (1947).

Als Konservierungsmethoden waren ursprünglich vorwiegend das Auskochen (OLLIER (1858), GALLIE (1918) und die Mazeration (LEXER (1924), ORELL (1934) üblich. Als man aber in den vierziger Jahren begann, sich eingehender mit der Knochenkonservierung zu beschäftigen, galt bald die Tiefkühlung als das gebräuchlichste Verfahren. Arbeiten über die Leistungsfähigkeit dieses Verfahrens stammen von BUSH (1945) aus Amerika und von BÜRKLE DE LA CAMP (1953) in Deutschland. Danach erfüllt die Tiefkühlung alle gewünschten Forderungen für ein Knochenkonservierungsverfahren. BÜRKLE

1) Die überragende Bedeutung die G. AXHAUSEN (1911), A. EISELBERG, H. FISCHLER (1922) und LEXER (1924) dem Periost bei der Knochentransplantation beigemessen haben, scheint durch diese Untersuchungen eingeschränkt worden zu sein.

DE LA CAMP (1954) nennt folgende Punkte:

1. Erhaltensein der osteogenetischen Substanz,
2. Möglichst geringe Veränderungen im Knocheneiweiß.
3. Verhinderung der Fettzersetzung im Knochen.
4. Erhaltensein der mineralischen Bestandteile im Knochen.
5. Erhaltung der grobmechanischen Eigenschaften des Transplantates.

Wenn trotz der zweifellos guten Erfahrungen mit dem Tiefkühlspan nach anderen Methoden gesucht worden ist, so waren hierfür verschiedene Gründe ausschlaggebend.

Zur Frage der Wirtschaftlichkeit betont IDELBERGER (1954), daß die Anschaffungskosten geeigneter Kühltruhen hoch seien. Darüber hinaus könne ein häufiges Öffnen der Truhen oder ein zeitweiliges Aussetzen des elektrischen Stromes die Brauchbarkeit der Knochen-späne gefährden. Dazu kommt die absolute Ortsgebundenheit des Verfahrens, die einen Versand kältekonserverter Späne praktisch nicht ermöglicht.

Es wurden daher andere Konservierungsverfahren aufgegriffen, bei denen der Transport und die Aufbewahrung der konservierten Späne keinerlei Probleme aufwirft, so daß auch kleinere Krankenhäuser gewissermaßen auf postalischem Wege mit - inzwischen - industriell gefertigten Knochenkonserven beliefert werden können: Es handelt sich hierbei im Prinzip um chemische Konservierungsmethoden, von denen an dieser Stelle zunächst nur zwei der bekanntesten Verfahren genannt werden sollen (1).

Der in Ampullen gelieferte, nach Wässerung und Entfettung mit 40%iger Harnstofflösung behandelte Fremdknochen. Diese Konservierung führt zu einer vollständigen Enteiweißung an der Knochenoberfläche. Das verbleibende Resteiweiß wird so denaturiert, daß eine reizlose, gewebsunschädliche Einheilung möglich ist. Dabei bleibt die mineralische Zusammensetzung des Knochens gewahrt (P.F. NOCKEMANN und H. SCHILLING, 1961).

Ein weiteres, recht bekanntes chemisches Verfahren zur Knochenkonservierung wurde von BAUERMEISTER (1956), MAATZ und Mitarbeitern entwickelt. Es handelt sich dabei um eine Knochenenteiweißung in 20%igem Wasserstoffsuperoxyd. Die Entfettung erfolgt mit Ätherdampf bei 34,6 Grad C. Die Behandlungszeit des Knochens beträgt nach Größe und Volumen zwischen 48 bis 120 Stunden. Eine industrielle Fertigung ist inzwischen von der Firma

(1) Eine Zusammenstellung aller heute gebräuchlichen Methoden der Knochenkonservierung wird am Ende dieses Abschnittes gegeben.

Braun, Melsungen, aufgenommen worden. Die Transplantate werden in Plastikfolien verpackt geliefert. Als Bezeichnung hat sich der Name "Kieler Knochenspan" eingebürgert.

Diese chemischen Konservierungsmethoden müssen eigentlich als "Mazerationsmethoden" bezeichnet werden, da die organischen Substanzen aus dem Knochenspan extrahiert werden, so daß nur das anorganische Gerüst verbleibt. Sie stehen eindeutig im Widerspruch zu den Bestrebungen der Anhänger der Kälte- und Gefriertrocknungskonservierung, die in einer möglichst schonenden Erhaltung der Eiweißbestandteile des Knochens die eigentliche Aufgabe der Knochenkonservierung sehen (BÜRKLE DE LA CAMP, 1954).

Vor- und Nachteile dieser beiden Methoden sind im Schrifttum heftig diskutiert worden: Die Einpflanzung homoioplastischen und heteroplastischen Materials ruft eine Antigen-Antikörper-Reaktion hervor, die durch körperfremde Eiweiße verursacht wird. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion kann nach Meinung der Verfechter der Mazerationsmethoden bei der Transplantation körperfremden Knochenmaterials einem Einbau in den Wirtsorganismus so hinderlich sein, daß das Transplantat unter Umständen nur äußerst zögernd eingebaut wird, oder sogar als Fremdkörper ausgestoßen werden kann. Nach P.F. NOCKEMANN und P. SCHILLING soll daher das Ziel jeder zweckmäßigen Aufbereitung eines Fremdspanes sein, "die organischen Anteile aus dem anorganischen Knochengerst zu entfernen oder sie so zu verändern, daß sie im menschlichen Organismus keine Abwehrreaktion mehr auslösen." (1961, S.3).

U. RITTER (1955), der seit Ende 1953 gefriergetrockneten, gebrauchsfertigen Ampullenspan experimentell und klinisch erprobt hat, weist darauf hin, daß der Ablauf der Antigen-Antikörper-Reaktion beim kältekonservierten Span gebremst sei, so daß diese klinisch praktisch nicht in Erscheinung tritt. Er glaubt darüber hinaus nicht nur röntgenologische, sondern auch feingewebliche Unterschiede bei der Einheilung mazerierter Knochenspäne einerseits und kältekonservierter andererseits feststellen zu können: Während "toter" mazerierter Knochen im günstigsten Fall auf dem Wege der Resorption durch körpereigenen Knochen substituiert wird - (er dient nur als Leitschiene für die Einsprossung von Kapillaren und Lieferant des für die Callusbildung erforderlichen Materials) - zeige ein kältekonservierter Span neben diesem Vorgang während der Einheilung auch echte Umbauerscheinungen. Das dürfte damit zusammenhängen, daß das Kälteverfahren, im Gegensatz zur chemischen Konservierung oder zur Konservierung durch Hitzeeinwirkung, eine Erhaltung der Eiweißreversibilität ermöglicht.

Die letzten Veröffentlichungen auf diesem Gebiet unterstreichen erneut die Wichtigkeit des Eiweißes bei der Knochenkonservierung. Es zeigte sich nämlich, daß eine zumindest begrenzte Erhaltung der Eiweißstruktur auf jeden Fall angestrebt werden sollte:

G.FUCHS, H.STEGMANN und W.EGER (1963), die transplantierte Knochenspäne nach partieller und vollständiger Enteiweißung bei erhaltener anorganischer Substanz untersuchten, kamen zu dem Ergebnis, daß die Knochenneubildung im Transplantatlager bei zunehmendem Eiweißgehalt der Späne bedeutend lebhafter ist. Diese Autoren, die Enteiweißungen nach dem Formamid-Verfahren von THOMAS und STEGEMANN (1954) durchführten, beobachteten eine Hemmung der Knochenneubildung bei stärkerer Enteiweißung (4 und 24 Stunden Formamidspan). "Erst nach kurzfristigem Formamidaufschluß der Implantate (5, 15 und 30 min) mit einer Gesamtproteinmenge von rund 31%, die sich größenordnungsgemäß der Eiweißmenge des unbehandelten Knochens nähert, fällt eine reichliche Callusbildung mit Ab- und Umbauvorgängen an den transplantierten Knochenbälkchen auf."

Nun verdient ein Verfahren Interesse, das die Eiweißfraktionen des Spanes ebenfalls nicht bewußt eliminiert, die Nachteile der Kältekonservierungsmethode (Transport- und Aufbewahrungsproblem) jedoch nicht aufweist und darüber hinaus den Vorteil einer außerordentlichen Wirtschaftlichkeit und einfachen Handhabung bietet.

Es handelt sich um die von IDELBERGER (1954) inaugurierte Gewebekonservierung in autopolymerisierendem Kunststoff. Diesen Weg der Gewebekonservierung in einem zunächst zähflüssigen, später festen Einbettungsmaterial hat die Natur vorgezeichnet. "Einschlüsse von Insekten in Bernstein sind Jahrtausende alte Gewebekonserven" (G.CARSTENSEN, O.I.BAYSAL, R.RAHAMEFIARISOA und H.SCHICKER, 1960, S.757).

Auch kleinere Krankenhäuser sind damit in der Lage, sich eine eigene leicht übersehbare Knochenbank zu schaffen, die keinerlei Wartung bedarf (IDELBERGER).

Eine bei dieser Methode mögliche Antigen-Antikörperreaktion - die hier ja nicht durch Kälteeinfluß gebremst wird - kann einmal dadurch in Grenzen gehalten werden, daß nur homoioplastischer und nicht heteroplastischer Knochen Verwendung findet, und zum anderen dadurch, daß nötigenfalls Corticosteroide eingesetzt werden, die nach den Untersuchungen von D.SCHLEGEL (1962) den reaktionslosen Einbau körperfremder Knochenspäne fördern.

Es ist zu vermuten, daß ein gewisser Eiweißabbau im Kunststoff zustande kommt, eine Tatsache, die nach H. CAIN und G. CARSTENSEN (1961) für die Transplantation als günstig zu bezeichnen ist. Auch der ausreichende Gehalt an organischen Substanzen wird von G. FUCHS, H. STEGEMANN und W. EGER (1963) als unbedingt notwendig bezeichnet, wie deren Experimente bewiesen haben.

Von dem autopolymerisierenden Kunststoff werden auch keine toxischen Wirkungen auf den konservierten Span übertragen, sofern man sich an die Regeln der Konservierungstechnik hält (KUSCHINSKY).

Im Schrifttum der letzten Jahre sind bereits mehrere Erfahrungsberichte über die Gewebekonservierung in Kunststoff mitgeteilt worden. Die Konservierung beschränkte sich dabei nicht auf Knochengewebe. Die Mitteilungen stammen von IDELBERGER (1954), (Knochenkonservierung), K. HOFFMANN (1957) und NIEDERMEIER (1962) (Knorpelkonservierung), HERZOG (1961) (Konservierung von Sehnengewebe) und H. CAIN, G. CARSTENSEN (1960) (Gefäßkonservierung). Die Ergebnisse waren durchweg zufriedenstellend.

Eigene histologische und tierexperimentelle Untersuchungen über dieses Konservierungsverfahren werden im Abschnitt IV wiedergegeben.

III. GEGENWÄRTIG GEBRÄUCHLICHE METHODEN DER KONSERVIERUNG VON KNOCHENGeweBE

Physikalische Konservierungsmethoden:

1. Auskochen des Transplantates. Es kommt zur Hitzekoagulation der Eiweiße, die Antigeneigenschaften gehen praktisch verloren (WOOLF und WALKER).
2. Tiefkühlung. Der Knochen wird tiefgefroren. Bei Temperaturen von -27°C und -30°C scheinen die optimalen Werte zu liegen (INCLAN, 1942).
3. Gefriertrocknung. Durch fast vollständigen Wasserentzug bis auf wenige Prozent Restfeuchtigkeit ist eine enzymatische Zersetzung und ein Wachstum von Bakterien nicht möglich (MÉRIEUX und VALENTIN).
4. Konservierung in autopolymerisierendem Kunststoff (IDELBERGER, 1954).

Chemische Konservierungsmethoden:

1. Aufbewahrung in Merthiolatlösung (REYNOLDS und OLIVER). Verdünnung von 1 : 1000 bis 1 : 4000.
2. Konservierung in Cialit (2-äthyl-quecksilber-mercapto-benzoaxazol-5-carbonsaures Natrium). Verdünnung 1 : 5000 (E.BRUCKSCHEN, 1953).
3. Enteiweißung durch Extraktion mit Äthylendiamin bei Temperaturen von 118°C (WILLIAMS und IRVINE, 1954). Von der Firma Armour & Co. in den USA werden industriell gefertigte Knochenspäne hergestellt.
4. Konservierung durch Enteiweißung und Entfettung mit 40%iger Harnstofflösung. Hersteller: Fa. Braun in Melsungen, Lieferung in Plastikfolien (Produktion eingestellt).
5. Enteiweißung mittels Wasserstoffsuperoxyd. Von BAUERMEISTER, MAATZ und Mitarbeitern entwickelt ("Kieler Span", 1956). Hersteller Fa. Braun in Melsungen.

Chemisch-physikalische Konservierungsmethoden:

Fermentative Enteiweißung in 1% kristalliner Trypsinlösung. Nachfolgende Alkalisierung mit Na_2CO_3 auf einem pH von 8,5 (BAUERMEISTER, 1958).

IV. EIGENE TRANSPLANTATIONSVERSUCHE

1. Die Knochenentnahme und das Einbettungsverfahren

A. Knochenentnahme

Zur Gewinnung von Knochenmaterial für die Zwecke der Konservierung wurde ein 15 kg schwerer Hund, 18 Monate alt, getötet.

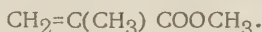
Technik des Versuches:

30.4.62 i.m.-Injektion von 2 g Evipan-Natrium gelöst in 20 ml Aq.bidest. 15 Minuten später volle Narkotisierung des somnolenten Hundes mit Fluothane. Anschließend i.m.-Injektion von 15 ml Methyl-Curarin, woraufhin Atemstillstand und wenige Minuten später Herzstillstand eintritt. Post mortem erfolgt unter sterilen Bedingungen von einem Hautschnitt über der Außenseite des Ober- und Unterschenkels des li.Hinterlaufes die Entnahme des Femurs, der Tibia und eines Teiles des Beckenknochens.

Die Knochen werden von anhaftenden Weichteilen und vom Periost mechanisch befreit und danach mit der Säge zu 2-5 cm langen Spänen verarbeitet. Es lassen sich auf diese Weise 25 Transplantate gewinnen, die jeweils kompakten und spongiösen Knochen enthalten.

B. Technik der Einbettung

Zum Einbetten der Knochenspäne wurde das speziell für die Zwecke der Knochenkonservierung entwickelte Präparat "Palacos" der Firma Kulzer & Co. (Bad Homburg v.d.Höhe) verwendet. Es handelt sich um einen thermoplastischen Polymerisationskunststoff. Die Grundsubstanz ist der Methylester der Methacrylsäure, ein Methylmethacrylat mit der Formel



Palacos wird in der monomeren, flüssigen Phase und in der polymeren Pulverform hergestellt. Sowohl Pulver wie auch Flüssigkeit werden in einer Originalverpackung geliefert. Das Palacos-Material bedarf keiner besonderen Sterilisierung. Die Palacos-Flüssigkeit ist bakterizid. Der aus Pulver und Flüssigkeit angerührte Teig ist "steril" und bis zur Erstarrung ebenfalls bakterizid.

Vor der Einbettung wurden die Knochenspäne in eine antibiotische Lösung gelegt, die aus

2 000 000 I.E. Penicillin 250 mg Erycinum
gelöst in 50 ml Aq.bidest.

zusammengestellt war.

Die Technik der Einbettung wurde folgendermaßen durchgeführt:

a. Hilfsmittel

Zum Einlegen der Knochenspäne werden Kunststoffbehälter in Schiffchenform benutzt, die ebenfalls von der Firma Kulzer & Co. zu beziehen sind (Gr. 1, 5 cm lang, Gr.2:8 cm lang, Gr.3:14 cm lang). Die Schiffchen werden vor Gebrauch mehrere Stunden in eine kaltsterilisierende Lösung eingelegt. Hierzu eignen sich z.B. Zephirol, Sagrotan, Merfen oder Kaliumpermanganat. Weiter sind erforderlich 3 Porzellanschälchen sowie 1 Anrührspatel aus Porzellan oder rostfreiem Stahl.

b. Vorbereitung

Auf einem sterilen Tisch stellt man die Kunststoffbehälter sowie die ausgekochten Porzellanschälchen und einen Anrührspatel bereit. In das eine Porzellanschälchen wird das Pulver, in das andere Flüssigkeit eingefüllt, während das dritte zum Teiganrühren bestimmt ist.

c. Einbetten

Der steril entnommene Knochenspan wird zunächst in die weiter oben beschriebene antibiotische Lösung gelegt. Unterdessen gibt man die ungefähr entsprechende Menge Palacos-Flüssigkeit in das Anrührschälchen und fügt unter Umrühren so lange Pulver zu, bis ein Teig von sahnartiger Konsistenz entsteht. Diese wird bei dem vorgeschriebenen Mischungsverhältnis von 5 : 3, d.h. 5 Gewichtsteile Pulver auf 3 Gewichtsteile Flüssigkeit erreicht.

Jetzt legt man den Knochenspan in einen Kunststoffbehälter entsprechender Größe ein. Danach wird der sahnartige Teig in den Behälter gegossen, bis der Span vollkommen vom Kunststoff bedeckt ist. Damit zwischen Knochenspan und Gefäßboden beim Eingießen des Kunststoffes keine Luftkissen entstehen, wird der Span während des Auffüllens mit einer Pinzette etwas angehoben, um evtl. angesammelte Luft entweichen zu lassen. Sollte sich die Menge des Palacos-Teiges beim Auffüllen des Kunststoffbehälters als zu gering erweisen, kann jederzeit neuangerührter Teig zugegossen werden, auch wenn der zuerst eingegossene Kunststoff bereits erhärtet ist. Eine chemische Bindung der Kunststoffschichten ist sicher.

In etwa 10 - 12 Minuten, je nach der herrschenden Raumtemperatur, erstarrt der Kunststoffbrei zu einer klaren, grünen Masse, die den Knochenspan hermetisch abschließt (Abb.1). Da der Erstarrungsvorgang mit Wärmeabgabe verbunden ist, kann es durch die erhöhte Temperatur leicht zu Bildung von Poren kommen und auch zur evtl. Schädigung der organischen Bestandteile des eingebetteten Knochenspanes. Deswegen haben wir den Kunststoffbehälter mit dem eingebetteten Knochenspan, sobald der Teig etwas fester geworden war, in eine Schüssel mit Wasser von ca. 20°C gelegt. Hierdurch wird die entstehende Polymerisationswärme abgeleitet, der Kunststoff härtet porenfrei aus. Die Aushärtungszeit beträgt im Wasserbad von ca. 20°C etwa 12 Minuten, womit der Vorgang der Einbettung beendet ist.

Diese von der Herstellerfirma gegebenen Vorschriften sind bei der Konservierung von 24 Knochenspanen genau befolgt worden. Der 25.Span wurde nach der Knochenentnahme in 10%iger Formalinlösung zur sofortigen histologischen Untersuchung aufbewahrt, um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu den feingeweblichen Befunden der konservierten Transplantate zu haben.

C. Ausbettung des Knochenspanes

Um einen primären histologischen Befund über das Verhalten der Knochenspäne in autopolymerisierendem Kunststoff zu erhalten, wurden mehrere Knochenspäne in verschiedenen Abständen ausbettet und zur histologischen Untersuchung herangezogen.

Knochenentnahme vom Hund

30. April 1962

Knochenspan	Ausbettung	Konservierungsdauer
1. konservierter Span	4. Juni 1962	5 Wochen
2. " "	5. Juli 1962	9 Wochen
3. " "	10. Aug. 1962	14 Wochen
4. " "	14. Sept. 1962	19 Wochen
5. " "	16. Okt. 1962	18 Monate

Das Ausbettungsverfahren weist keine technischen Probleme auf. Das Palacos-Präparat muß zunächst einige Stunden vor der Ausbettung in eine kaltsterilisierende Lösung (Zephriol) eingelegt werden. Der Span läßt sich unter sterilen Arbeitsbedingungen mit Hilfe eines scharfen Meißels aus dem Kunststoff herauspressen.

Die Abbildungen 1, 2 und 3 weisen auf diesen Arbeitsvorgang hin.

D. Histologische Untersuchung der konservierten Knochenspäne

Zur histologischen Untersuchung wurden die Knochenspäne folgendermaßen präpariert:

- Entkalkung in 5% iger Salpetersäure (6 Tage)
- Entwässerung
- Einbettung in Paraffin
- Herstellung der Schnitte durch Paraffin-Mikrotom
- Haematoxylin-Eosion-Färbung

Ergebnis:

Die für einen Zeitraum von 5 Wochen bis zu 18 Monaten in Kunststoff konservierten Knochenspäne weisen im allgemeinen das gleiche histologische Bild auf.

Die Einzelbefunde sollen anhand des 18 Monate konservierten Knochenspanes dargestellt werden.



Abb . 1: Der eingebettete Knochenspan

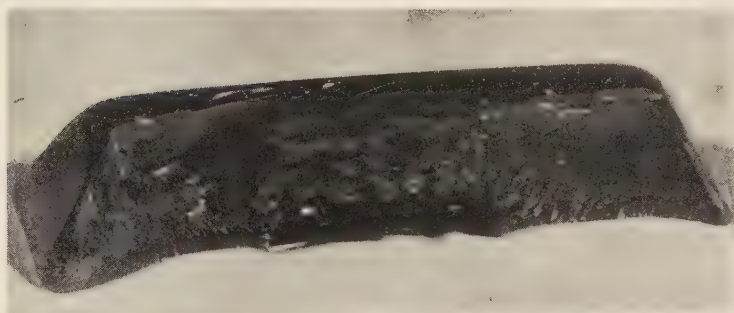


Abb . 2: Freilegung des Knochenspanes durch Meißelschlag

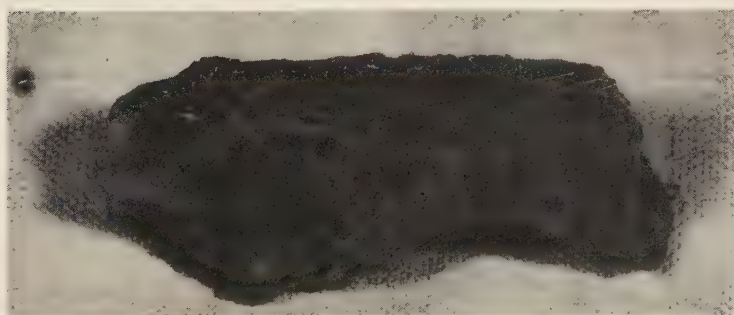


Abb . 3: Ausgebetteter Knochenspan

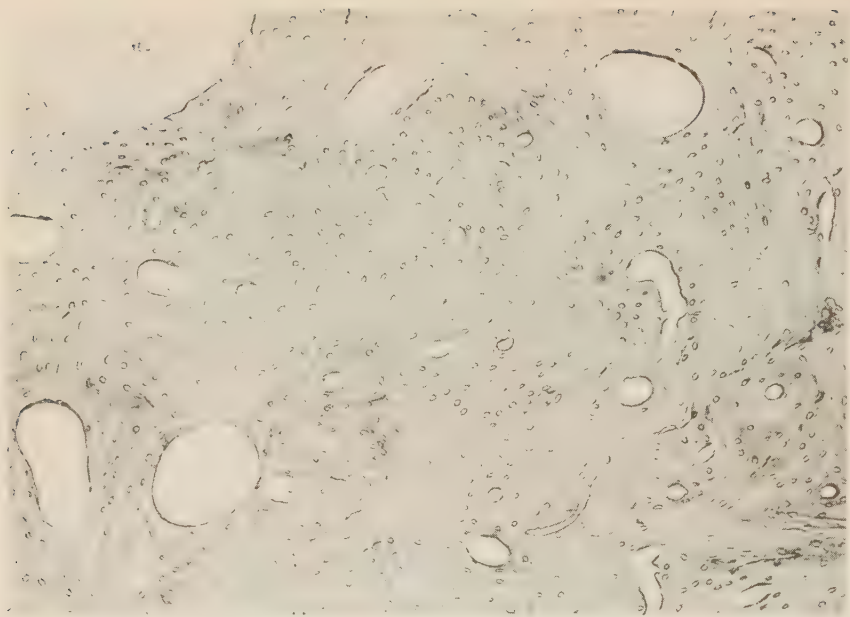


Abb. 4: Vergrößerung 25 : 1, Knochenspan nach 18 Monaten Konservierung in Kunststoff. Leere Markräume, kernlose Zellen, gut erhaltene Knochenstruktur

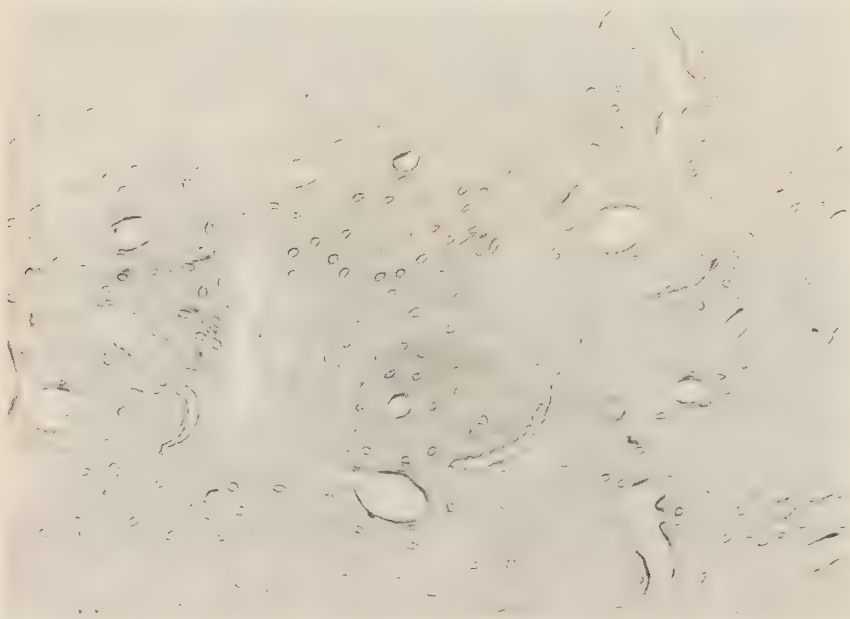


Abb. 5: Vergrößerung 40 : 1. Daten wie Abb. 4

Makroskopischer Befund:

Der ausgebettete Knochenspan weist keine sichtbaren Veränderungen auf. Seine Farbe ähnelt dem eines frisch entnommenen Spanes. Die Spongiosa-bälkchen sind weder verfärbt noch erweicht. Auch die Kompakta scheint unverändert zu sein.

Lupenvergrößerung:

Bei Lupenvergrößerung ist zu erkennen, daß die Markräume im allgemeinen leer sind. Das trifft vor allem für die aufgelockerte Spongiosastruktur zu. Lediglich an der Grenze zwischen Spongiosa und Kompakta sind noch geringe Reste von Gefäßbindegewebe nachzuweisen. Dieses befindet sich aber in einem schrumpfenden Zustand. Die Markhöhlen werden vom Gefäßbindegewebe nur zum Teil ausgefüllt.

Vergrößerung 25 : 1

Die Knochenzellen sind kernlos. Gut erhaltene Bälkchenstruktur im Bereich der Spongiosa. Resorptionsprozesse oder Vorgänge, die auf eine Autolyse des Knochengewebes hindeuten, sind nicht zu erkennen. (Abb.4)

Vergrößerung 40 : 1

Die Havers'schen Lamellensysteme sind deutlich zu sehen. Die nachweisbaren Reste des Gefäßbindegewebes weisen kernlose Zellen auf. (Abb.5)

2. Teil: Die Knochentransplantation

Um die Frage der Leistungsfähigkeit kunststoffkonservierter Knochenspäne zu prüfen, sind insgesamt 7 Knochentransplantationen an Hunden erfolgt, wobei Knochenspäne verwandt wurden, die über 1 Jahr im Kunststoff konserviert waren.

A. Methodik

Ausgehend von der Tatsache, daß die frische autoplastische Transplantation allen anderen Verfahren überlegen ist, haben wir bei jeder Operation eine homoioplastische und eine autoplastische Knochentransplantation durchgeführt, also simultan beide Transplantationsmöglichkeiten angewandt, um einen Vergleich der Einheilungstendenz zwischen dem autoplastischen und (im Kunststoff konservierten) homoioplastischen Knochenspan ziehen zu können.

Technik der Operation:

Das Operationsfeld über dem Femur eines Hinterlaufes wurde geschoren und mit Dijozol desinfiziert.

Für die Einleitungsnarkose haben wir Inaction, intravenös gegeben (0,5 g Inaction in 10 ccm Aq. bidest. aufgelöst in einer Zeitspanne von 5-10 Minuten). Zur Weiterführung der Narkose wurde Nembutal (35 mg/kg) mittels Dauertropf-infusion verabfolgt.

Nach steriler Abdeckung des Hundes mittels eines Schlitztuches wurde ein etwa 10-12 cm langer Hautschnitt längs des von außen tastbaren Femurs angelegt. Durch teilweise stumpfes und scharfes Vorgehen erfolgte das schonende Abpräparieren der Weichteile über dem Knochen.

Nach Abtragen des Periostes legten wir mit einer kleinen Handsäge 4 Quereinschnitte in den Knochen, die in das Knochenmark hineinreichten. Mit Hilfe eines Meißels wurden dann zwei Knochenspäne (A 1 und B 1) abgetragen (siehe Abb. 6).

Die entstandenen Entnahmedefekte (A und B) dienten der Aufnahme eines frischen autoplastischen Transplantates (A 1 wurde in B eingefügt, siehe Abb. 7), sowie der Aufnahme eines kunststoffkonservierten homoioplastischen Transplantates (Knochenspan C wurde in A eingefügt, siehe Abb. 8).

Zwischen beiden Transplantatlagern erstreckte sich unversehrter Knochen in einer Ausdehnung von ca. 10-12 mm. Um Verwechslungen auszuschließen, ist das homoioplastische Transplantat prinzipiell in den proximalen Knochen-defekt eingefügt worden.

Nach Beendigung des Eingriffes am Knochen wurde die Wunde durch subcutane Nähte mit Catgut und durch Hautnähte schichtweise verschlossen. Als Wundschutz diente ein Penicillin-Sulfonamid-Salbenverband.

Die Hunde nahmen im allgemeinen ca. 20 Stunden nach der Operation erstmals wieder Nahrung zu sich. Ca. 36 Stunden p.o. unternahmen die Tiere die ersten Stehversuche, um bereits nach ca. 48 Stunden wieder herumzulaufen.

Der Wundverband wurde nach 36 Stunden entfernt. Die Wundheilung verlief in allen Fällen ohne Komplikationen.

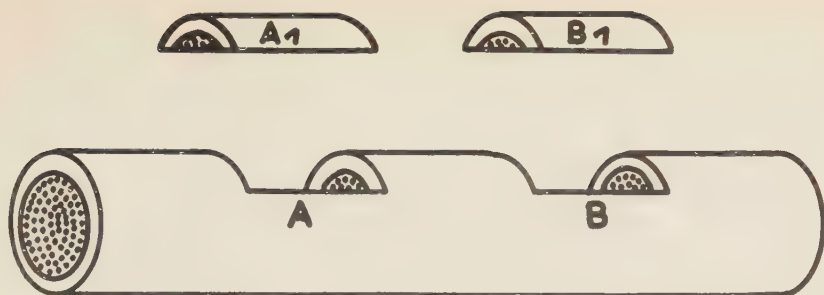


Abb. 6: Erläuterung siehe Text. Die entnommenen Transplantate enthalten Spongiosaanteile

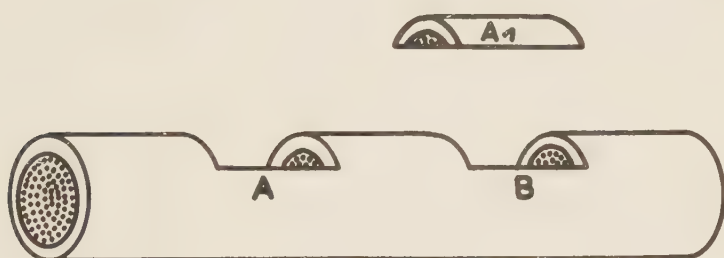


Abb. 7: Knochenpartie A 1 wird in das Knochenbett B eingefügt, (autoplastische Transplantation)

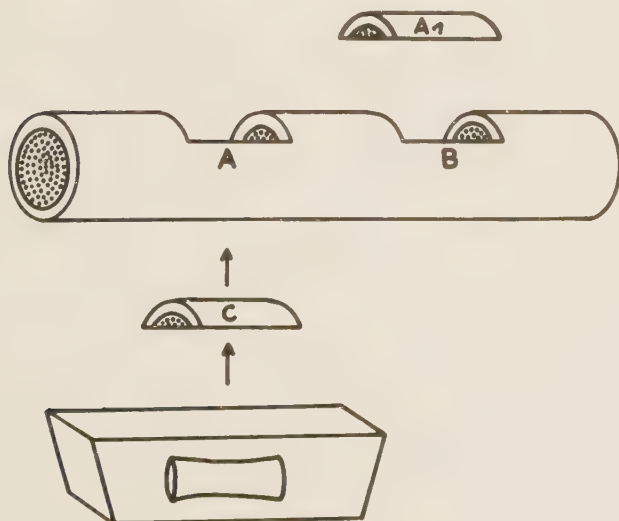


Abb. 8: Kunststoffkonservierte Knochenpartie C in das Knochenbett A eingefügt (homoioplastische Transplantation). Der Knochen-span C enthält Spongiosaanteile

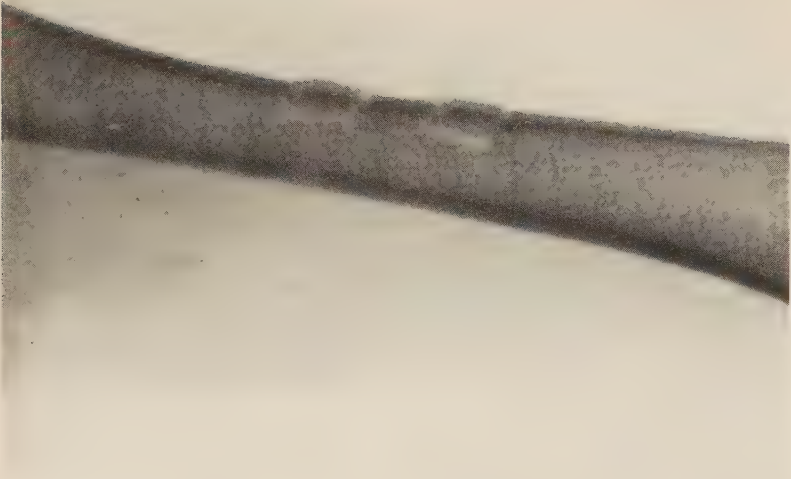


Abb. 9: Röntgenaufnahme des Femurs eines Hundes, die deutlich das Operationsverfahren und die angewandte Technik erkennen lässt (7 Tage nach der Operation)

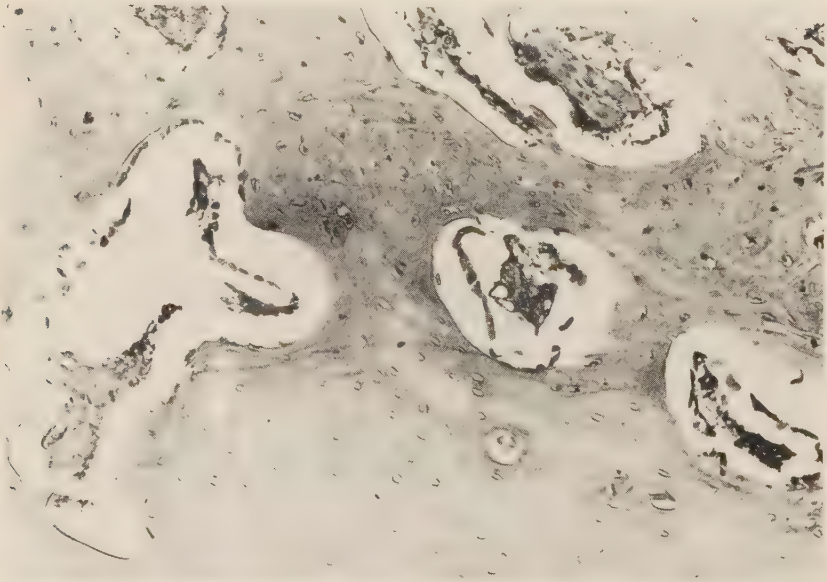


Abb. 10: Vergrößerung 40 : 1. Deutlicher Umbau im Transplantat. Fließender Übergang vom "toten" zum lebenden Knochen. Noch zahlreiche Zellen sind kernlos. Osteoblasten sind verstärkt am Aufbau der Knochenbälkchen beteiligt.

Untersuchungsgut:

Als Untersuchungsgut standen 5 Hunde zur Verfügung. An zwei Hunden wurden im Abstand von 3 bis 5 Wochen in Einzelsitzungen 2 Operationen jeweils am rechten bzw. linken Hinterlauf vorgenommen.

Hund 1:	Pudel	3 Jahre	20,5 kg	Operation 1 und 6
Hund 2:	Pudel	1,5 Jahre	11 kg	Operation 2
Hund 3:	Wolf	4 Jahre	25 kg	Operation 3
Hund 4:	Wolf	2 Jahre	20 kg	Operation 4 und 7
Hund 5:	Fuchs	1,5 Jahre	10 kg	Operation 5

Da in der Literatur bisher nur Erfahrungsberichte über relativ kurze Konservierungszeiten von einigen Monaten bis zu knapp einem Jahr vorliegen (IDELBERGER, 1954), haben wir zu den Transplantationsversuchen Knochenspäne verwandt, die über 1 Jahr in Kunststoff konserviert und während dieser Zeit bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden waren.

Wie aus der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen ist, betrug die Verweildauer der Transplantate im Wirtslager minimal 28 und maximal 78 Tage. Auf diese Weise sollten die einzelnen Einheilungsphasen der homoioplastischen Transplantate für die nachfolgende histologische Untersuchung erfaßt werden.

Operation	Konservierungsdauer des Knochenspanes in Palacos	Verweildauer des Transplan- tates im Hund
1	12 1/4 Monate	28 Tage
2	13 Monate	33 Tage
3	13 Monate	42 Tage
4	13 Monate	44 Tage
5	12 1/2 Monate	58 Tage
6	12 1/2 Monate	68 Tage
7	12 1/4 Monate	78 Tage

B. Ergebnisse der histologischen Untersuchungen

Nach Tötung der Versuchstiere wurde der mit Transplantaten beschickte Femur herauspräpariert und im Operationsbereich histologisch untersucht. Die Einbettung der Präparate erfolgte nach dem auf den Seiten 14 und 15 beschriebenen Verfahren. Die Schnittstärke betrug 5 μ . Die Färbung erfolgte mit Haematoxylin-Eosin.

Um einen besseren Vergleich zwischen dem Verhalten des transplantierten frischen autoplastischen und konservierten homoioplastischen Spanes ziehen zu können, werden die entsprechenden Ergebnisse der histologischen Untersuchung eines Femurknochens im folgenden jeweils nacheinander aufgeführt.

Operation 1 - Autoplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 28 Tage

Das Transplantat hebt sich nicht deutlich von seiner Umgebung ab. An den Grenzen zum Knochenlager ist ein starker Ab- und Umbau zu beobachten, und an mehreren Stellen besteht ein fließender Übergang zwischen Transplantat und Wirt. Zahlreiche Zellen sind kernlos. An mehreren Orten sind Gefäß-Bindegewebssprossen des Lagers in die Knochenkanäle des Transplantates eingewachsen. Von seiten des Knochenmarks ist eine erhöhte Callusbildung zu beobachten, Osteoblasten beherrschen den Umbauvorgang (Abb.10).

Operation 1 - Homoioplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 28 Tage

Wegen Fraktur des Transplantatlagers wurde der Knochenspan ausgestoßen und liegt außerhalb des Knochenbettes. (Diese Tatsache ist erst bei der Entnahme des Femurs post mortem festgestellt worden.) Am Transplantat selbst sind Umbauvorgänge nicht nachzuweisen. Es liegt indifferent in einer reichen bindegewebigen Umgebung mit Mesenchymzellen, Knorpelzellen und überschüssigem Callus, der sich weit über die Grenzen der normalen Femurdicke ausdehnt.

Operation 2 - Autoplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 33 Tage

An diesem Präparat ist die "schleichende Substitution" des autogenen Knochenspanes deutlich zu erkennen, doch werden die Spongiosaanteile des Transplantates schneller umgebaut als die Kompaktaanteile. Die Markhöhlen des Knochenspanes sind an den Berührungsstellen mit dem Knochenlager mit undifferenziertem zellreichem Bindegewebe gefüllt, was auf die zellbildende Potenz des Knochenlagers zurückzuführen sein dürfte. Nur wenige Zellen des Transplantates sind kernlos.

Operation 2 - Homoioplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 33 Tage

Eine vom Knochenlager ausgehende Substitution des Transplantates ist auch hier deutlich. Vielerorts zeigt sich in diesen Bereichen die Neubildung zarter Knochenbälkchen. Das Zentrum des Knochenspanes weist hingegen nekrotische Partien auf. An der Grenze zwischen lebendem und totem Knochen lebhaft



Abb. 11: Vergrößerung 25 : 1. Im Bilde rechts ist die vom Knochenlager ausgehende Resorption des Transplantates zu sehen, hingegen links im Bilde der transplantierte Knochenspan, der noch keine Umbauvorgänge aufweist



Abb. 12: Vergrößerung 40 : 1. Im Bilde oben ist der tote Knochenspan mit kernlosen Zellen deutlich zu erkennen, unten lebhafte Ab- und Umbauvorgänge mit zahlreichen Osteoblasten und Osteoklasten unter Neubildung von Knochenbälkchen

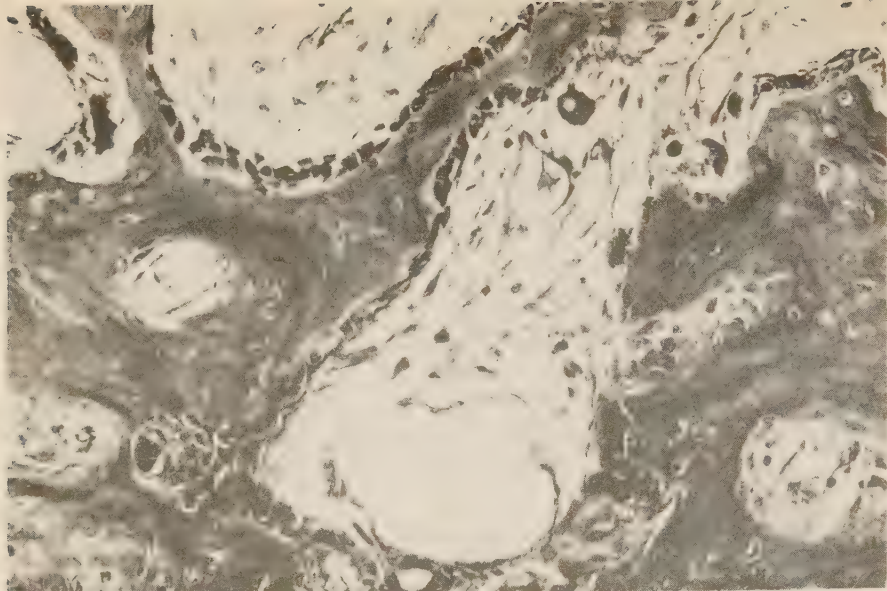


Abb. 13: Vergrößerung 65 : 1. Die Knochenbälkchen des Transplantates werden von beiden Seiten her durch einsproßendes Keimgewebe des Wirtes substituiert. Hier ist der Ersatz durch neugebildeten Knochen bereits vollzogen

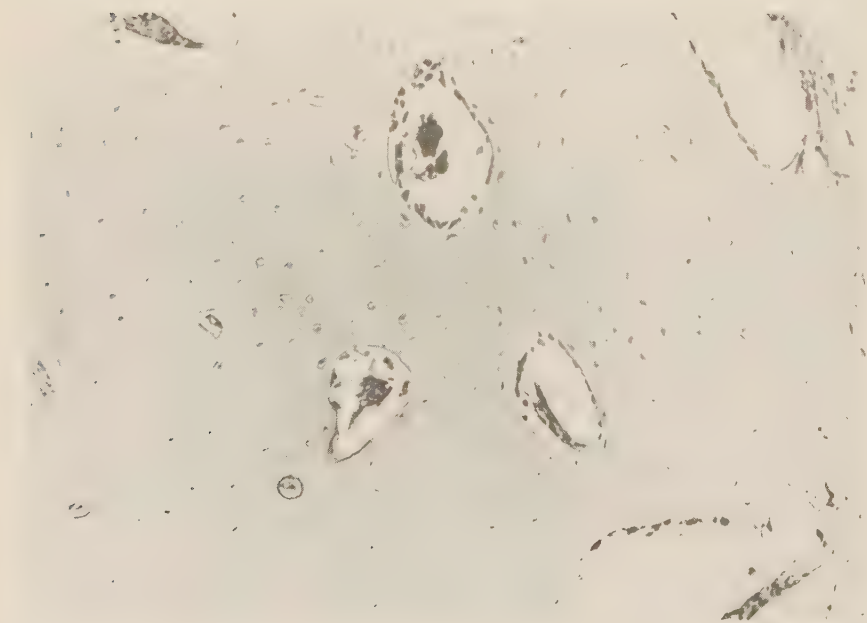


Abb. 14: Vergrößerung 40 : 1. Grenzbezirk zwischen homioplastischem Knochenspan (im Bilde links) und neugebildetem Knochen (im Bilde rechts). Knochenzellen des Transplantates zum größten Teil kernlos.

Ab- und Umbauvorgänge mit zahlreichen Osteoblasten und Osteoklasten (sog. lakunäre Resorption), zellreiches Markbindegewebe (Abb.11 und 12).

Operation 3 - Autoplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 42 Tage

Die Grenzlinien des Transplantates sind nicht zu erkennen. Gefäßreiches Granulationsgewebe ist in alle Knochenkanäle eingewachsen. Die lamelläre Anordnung der Knochenbälkchen weist Unregelmäßigkeiten der Struktur auf. Im Zentrum des Spanes lassen sich vergrößerte und erweiterte Knochenkanäle mit Osteoblastensäumen nachweisen. Nur noch einzelne Zellen des Transplantates sind kernlos.

Operation 3 - Homoioplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 42 Tage

Die unregelmäßige Anordnung der Knochenbälkchen an der Grenze zwischen Transplantat und Knochenbett läßt die Substitution des toten Knochens vom Knochenlager aus deutlich erkennen. Lakunäre Resorptionsvorgänge haben bereits das Zentrum des Spanes erreicht, doch sind einzelne tote Transplantatreste noch nicht umgebaut. Sonst ist dieser Umbau sehr lebhaft, die Bälkchen des homoioplastischen Spanes werden von einsproßendem Keimgewebe des Wirtes durch neuen Knochen substituiert.

An diesem Präparat fällt besonders eine lebhafte enostale Callusbildung im Wirtslager mit Ab- und Umbauvorgängen auf. Auch am Periost finden sich Anzeichen produktiver Tätigkeit.

Diese Veränderungen im Transplantat dürften vielleicht in erster Linie eine Antwort auf den Reiz des homoioplastischen Knochenpannes darstellen, der das Lager zu einer erhöhten eigenen Leistung fordert (Abb.13 und 14).

Operation 4 - Autoplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 44 Tage

Die Grenzen des autoplastischen Transplantates sind verwischt. Die Stelle der Transplantation weist lediglich vergrößerte Knochenkanäle, Osteoblastensäume, Umbauvorgänge und ektatische Gefäße auf. An der Peripherie des Transplantates sind einige Knochenlamellen nicht umgebaut, die Färbung der Zellkerne ist deutlich.

Operation 4 - Homoioplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 44 Tage:

Wegen ungenügendem Randschluß des Transplantates im Knochenlager ergibt sich bei diesem Präparat ein verändertes Bild:

Eine bindegewebige Einscheidung mit Fibroblasten, Rundzellen und Knorpelzellen füllt die Lücke zwischen Transplantat und Lager aus und hemmt den normalen Ab- und Umbau des Transplantates. Es wird deutlich, daß die osteogenetische Potenz des Knochenbettes hier nicht zur Entfaltung kommt und das Transplantat teilweise der bindegewebigen Resorption verfällt (Abb. 15).

Nur in einem umschriebenen Bezirk des Präparates ist der Übergang zwischen Transplantat und Knochenlager fließend, indem die bereits bei den vorigen Präparaten erwähnten Umbauvorgänge ablaufen. Offenbar bestand hier beim Einfügen des Knochenspanes bereits ein inniger Kontakt des Spanes mit dem Lagergewebe.

Operation 5 - (Histologische Untersuchung des nicht mit einem autoplastischen Transplantat beschickten Knochenlagers), Versuchsdauer: 58 Tage

Bei dieser Operation haben wir keine autoplastische Transplantation vorgenommen, sondern das geschaffene Lager offen gelassen, um das Regenerationsvermögen des Knochens und damit seine osteogenetische Potenz zu beobachten: Der Bereich des ehemaligen Knochendefektes ist im Präparat noch deutlich zu bestimmen. Die Lücke in der Corticalis des Femurs wird zwar von gut ausgebildeten Knochenbälkchen geschlossen, jedoch zeigen sich neben Unregelmäßigkeiten der Struktur vergrößerte Knochenkanäle sowie eine gesteigerte Osteoblastentätigkeit.

Die Bildung der Sharpey'schen Systeme ist nicht abgeschlossen.

Operation 5 - Homoioplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 58 Tage

Das Transplantat ist fast völlig umgebaut. Die Zellen weisen meistens anfärbare Kerne auf. Die Anordnung der Sharpey'schen Systeme fehlt. In den Knochenkanälchen lebhafteste Osteoblastentätigkeit als Ausdruck weiteren Aufbaus (Abb. 16).

Operation 6 - Autoplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 68 Tage

Das autoplastische Transplantat ist völlig eingebaut. Die Spongiosastruktur ist relativ normal. Vereinzelt fallen noch dichtere Osteoblastensäume auf. Die Sharpey'schen Systeme formieren sich, ebenso läßt sich das Periost deutlich abgrenzen. Anzeichen einer Corticalis-Formation liegen noch nicht vor.

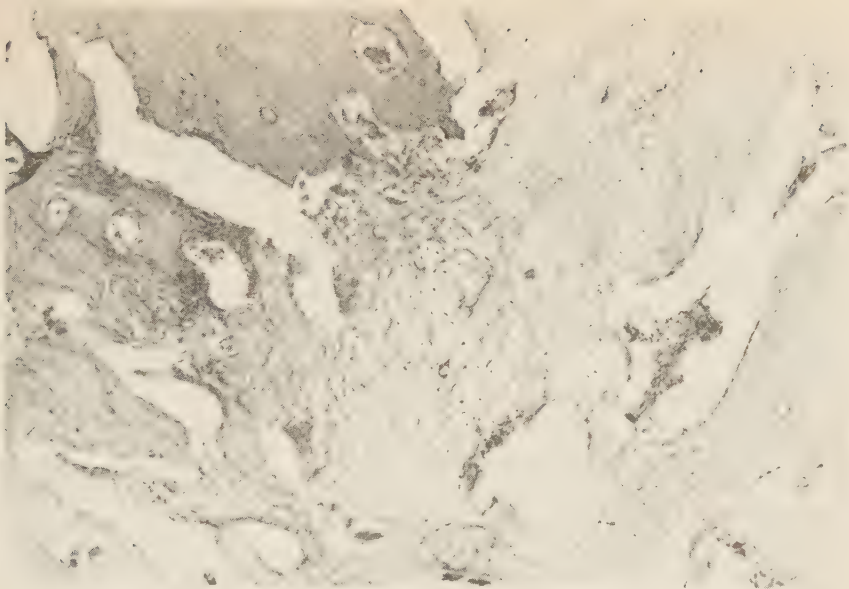


Abb. 15: Vergrößerung 25 : 1. Offenbar als Folge eines ungenügenden Rand-schlusses ist es zu einem Einwachsen von Bindegewebe in die Lücke zwischen homioplastischem Span (im Bilde links) und Knochenlager gekommen. In der Bildmitte sind neben Bindegewebsformationen deutlich Knorpelzellen zu erkennen.

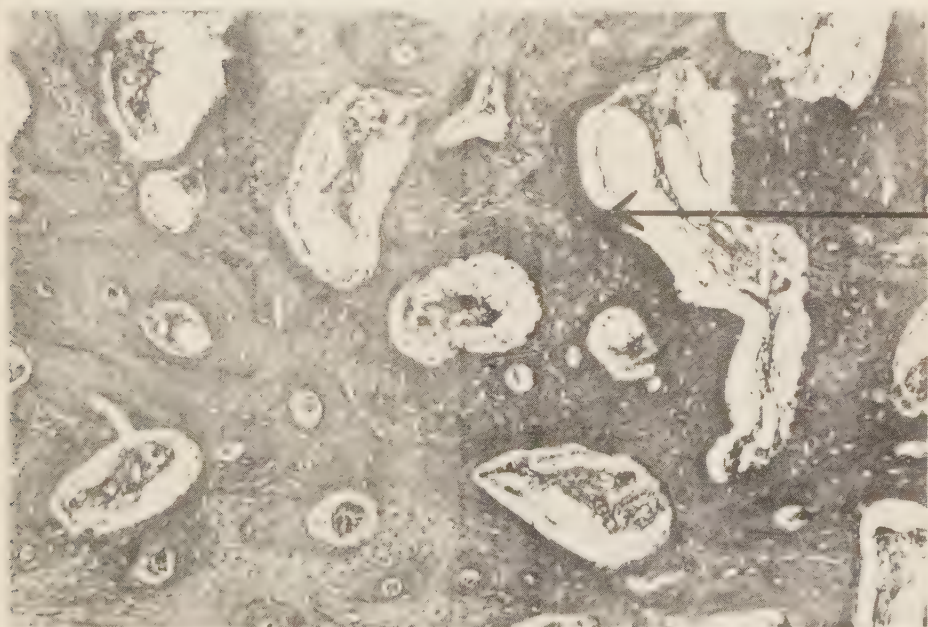


Abb. 16: Vergrößerung 10 : 1. Homioplastisches Transplantat nach 58 Tagen im Wirtslager: Fast völlige Substitution des Knochenspanes. Der neugebildete Knochen ist ungeordnet. Bei a Transplantatreste.

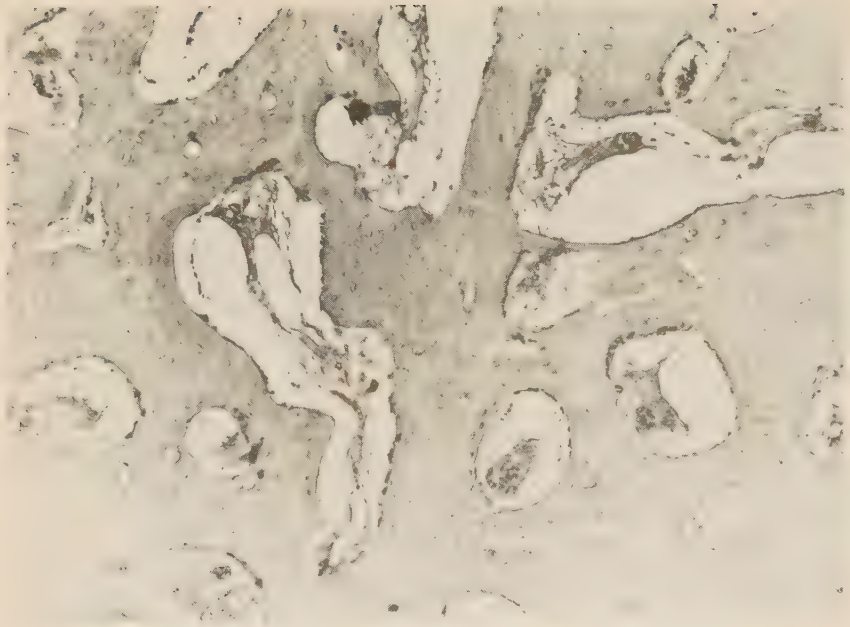


Abb. 17: Vergrößerung $\times 1$. Im Bilde rechts Reste toten Knochens des homioplastischen Spanes. Links ungeordnete neugebildete Knochenformationen mit reichlichen Osteoblastensäumen.

Operation 6 - Homoioplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 68 Tage

Das Präparat weist im wesentlichen die gleichen Verhältnisse auf wie der nach 58 Tage Liegedauer untersuchte homoioplastische Span (Operation 5).

Der Bereich der Transplantationsstelle zeigt eine fast völlige Substitution des toten Knochenspanes, von dem nur noch Reste nachweisbar sind. Osteoblastensäume deuten auf weitere Knochenneubildungsvorgänge hin. Eine periostale Reaktion fehlt praktisch völlig, die neugebildeten Knochenformationen scheinen wohl ausschließlich vom Markbindegewebe des Knochenspanes produziert zu sein (Abb.17)

Operation 7 - Autoplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 78 Tage

Der Umbau des Transplantates ist abgeschlossen. Der Bereich des ehemaligen Knochenspanes ist von unauffälligem spongiösem Knochen ausgefüllt. Corticalis-Formationen lassen sich jedoch nicht nachweisen.

Operation 7 - Homoioplastisches Transplantat, Versuchsdauer: 78 Tage

Die Lage des Transplantates ist zum größten Teil nur noch indirekt an den dort vorhandenen spongiösen Knochenformationen zu erkennen. Es ist bis auf wenige Reste völlig von ortsständigem Knochen substituiert worden. Im übrigen gleiche Verhältnisse wie bei Operation 6.

V. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE UND ZUSAMMENFASSUNG

Die Transplantation von Knochengewebe gehört heute zu den Standardeingriffen in der Chirurgie.

Nach übereinstimmender Ansicht erbringt die Verwendung frischen autoplastischen Materials die besten Ergebnisse, da hier eine Überlebenschance für Teile des Transplantates besteht und Fragen der Antigen-Antikörperreaktion keine Rolle spielen.

Die in diesem Zusammenhang interessierenden feingeweblichen und histochemischen Vorgänge bei der Knochenregeneration sowie die Probleme der Transplantation von Knochengewebe werden im 1. Teil der Arbeit anhand der Literatur ausführlich besprochen.

Wenn sich die homoiogene und heterogene Knochentransplantation trotz der eindeutigen Vorzüge autogenen Materials einen festen Platz für bestimmte Indikationen sichern konnte, so sind hierfür verschiedene Momente verantwortlich:

1. Autogenes Knochenmaterial steht nicht in jedem Falle in geeigneter Form und Größe zur Verfügung.
2. Die Entnahme autogenen Materials erfordert einen zusätzlichen Eingriff, der bei der Homoio- und Heteroplastik entfällt.

Die Anwendung homoiogenen und heterogenen Knochenmaterials rückte jedoch erst in den Bereich der praktischen Möglichkeiten, nachdem geeignete Konservierungsverfahren gefunden waren, die es gestatten, eine genügend große Auswahl von Knochenspänen jederzeit zur Verfügung zu haben.

Neben anderen Verfahren, die in der Arbeit im einzelnen aufgeführt werden, verdient die von IDELBERGER 1954 inaugurierte Knochenkonservierung in autopolymerisierendem Kunststoff Beachtung, da diese Methode nicht ortsgebunden ist und darüber hinaus keinen hohen Kostenaufwand erfordert.

Im Schrifttum liegen bereits verschiedene Berichte über günstige Erfahrungen mit kunststoffkonservierten Knochenspänen vor.

Die mitgeteilten tierexperimentellen Untersuchungen beschränken sich jedoch auf relativ kurzfristige Beobachtungen von wenigen Monaten. In der vorliegenden Arbeit wurde daher Wert auf eine länger dauernde Konservierungszeit der anschließend im Tierexperiment praktisch erprobten Knochenspäne gelegt.

Zur Knochenkonservierung wurde das Präparat "Palacos" verwandt. Die Konservierungstechnik wird ausführlich beschrieben.

Im experimentellen Teil der Arbeit werden zunächst die Ergebnisse von histologischen Untersuchungen wiedergegeben, die an Knochenspänen nach bis zu 1 1/2-jähriger Konservierungszeit erfolgten.

Dabei zeigte sich, daß auch nach dieser Konservierungsdauer Veränderungen des anorganischen Knochengefüges im feingeweblichen Bild nicht nachweisbar sind.

Der in Kunststoff konservierte Knochenspan weist mikroskopisch die gleichen Merkmale wie toter Knochen mit praktisch leeren Markhöhlen und kernlosen Zellen auf. Daß die Konservierung im Kunststoff tatsächlich in der Lage ist, äußere Einflüsse, wie z.B. eine Besiedlung mit Keimen auszuschließen, zeigten die Ergebnisse der vorgenommenen Transplantationsversuche.

Es wurden 7 homoioplastische, in Kunststoff konservierte Knochen-späne vom Hund in partielle Femurdefekte anderer Hunde eingefügt. Es kam in keinem Falle zum Ausstoßen der Transplantate (Versuchsdauer 28 bis 78 Tage).

Die Einheilung erfolgte in 5 Fällen auf dem Wege der allmählichen Substitution der Späne durch körpereigene Knochen, d.h. praktisch auf die gleiche Weise, wie frisches, nicht konserviertes homoioplastisches Knochenmaterial eingebaut wird.

Zwei Fälle zeigten eine teilweise bindegewebige Resorption der Fremd-späne.

Bei beiden Beobachtungen fehlte ein inniger Kontakt des Transplantates zum Knochenlager (Fall 1, Operation 1, Spontanfraktur im Bereich des Knochenlagers mit Verlagerung des Spanes, Fall 2, Operation 4, ungenügender Rand-schluß zwischen Fremdspan und Knochenlager):

Die Grenzen der Leistungsfähigkeit konservierter homoioplastischer Knochen-späne werden damit auf anschauliche Weise verdeutlicht: Nur bei innigem Kontakt mit einem potenten Knochenlager sind günstige Ergebnisse zu erwarten.

Auffallend waren relativ ausgedehnte Knochenneubildungsvorgänge im Knochenlager und dessen Umgebung, die offenbar als Folge eines stimulierenden Reizes des transplantierten Knochen-spanes aufgefaßt werden können. Da bei der Kunststoffkonservierung keine bewußte Eliminierung des Knochen-eiweißes erfolgt, spielen hierbei sicherlich antigene Eigenschaften des Fremd-spanes eine Rolle, die jedoch nicht erheblich sein können, da die Transplantate eingebaut und nicht ausgestoßen wurden. Möglicherweise ist dieses günstige Resultat auf einen gewissen Abbau der Eiweißbestandteile des Knochen-spanes während der Konservierung im Kunststoff zurückzuführen.

Die tierexperimentellen Untersuchungen werden ergänzt durch simultan vorgenommene autogene Transplantationen an denselben Versuchstieren.

Es zeigte sich, daß die autogenen Knochen-späne bereits nach etwa 42-44 Tagen restlos ein- bzw. umgebaut waren, während die Substitution der kunststoffkonservierten homoioplastischen Transplantate etwa 58-78 Tage benötigte, wobei sich stellenweise aber immer noch geringe Reste des Fremd-spanes nachweisen ließen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß eine schädigende Wirkung der Kunststoffeinbettung auf das Knochenmaterial nicht beobachtet werden konnte.

Die Ergebnisse der tierexperimentellen Untersuchungen rechtfertigen eine Anwendung der Knochenkonservierung in Kunststoff zu Transplantationszwecken.

Bei Beachtung der Konservierungsvorschriften und unter Berücksichtigung der eingeschränkten Leistungsfähigkeit körperfremden Knochenmaterials wird sich die Knochenkonservierung in Kunststoff als billiges und einfaches Verfahren einen Platz unter den gebräuchlichen Konservierungsmethoden sichern können.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

AXHAUSEN, Georg:

Archiv für klin. Chirurgie 94-96, Berlin (1911), S. 241-281

AXHAUSEN, Wolfgang:

Die Bedeutung der Individual- und Artspezifität der Gewebe für die freie Knochenüberpflanzung, Hefte zur Unfallheilkunde 72, Berlin (1962), S. 5, 54-56, 71-72, 94-95

BAUERMEISTER, Armin:

Experimentelle Grundlagen für den Aufbau einer neuen Knochenbank, Hefte zur Unfallheilkunde 58, Berlin (1958), S. 55, 56, 57, 58, 128

BASCHKIREV und PETROV:

Beiträge zur freien Knochenüberpflanzung, (1912).

BIER, A.:

Über Knochenregeneration und Pseudarthrosen, Berlin (1923), S. 3

BRUCKSCHEN, Ernst:

Erfahrungen mit der Knochenbank, Verh. Dtsch. orthop. Ges., 43. Kongreß, (1955), S. 54

BÜRKLE DE LA CAMP, H.:

Knochenkonservierung und Verwendung konservierten Knochens, Dtsch. Chir. Congr. München (1954), 279, S. 26-37

BUSH, L.F.:

(zit. n. BAUERMEISTER, A., 1958)

CAIN, H. u. G. CARSTENSEN:

Biologische Probleme des allo- und homoioplastischen Arterientransplantats. Sonderdruck Zeitschrift für klin. u. operative Chirurgie, Bd. 9, Heft 3, Stuttgart (1961), S. 344-352

CARSTENSEN, G., BAYSAL, O.I., RAHAME-FIARISOA, R. und SCHICKER, H.:

Homologe Aortentransplantationen nach Konservierung durch Kunststoffeinfütterung im Tierexperiment, Langenbecks Arch. u. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 295, (1960), S. 757-761

CAIN, H. u. CARSTENSEN, G.:

Morphologische Grundlagen für die Verwendung einer neuartigen "Gefäßbank" im Tierexperiment, Lang. Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 296, Heft 1 (1960), S. 88-101

CARSTENSEN, G.:

Eine neue Methode der Gefäßkonservierung durch Einbettung in einen schnellhärtenden Kunststoff, "Der Chirurg", 31.Jg., Heft 2 (1960), S.49-52

CARSTENSEN, G. u. JENSEN, H.P.:

Erfahrungen mit der Herstellung und Anwendung von Gewebskonserven durch Einbettung in Kunststoffe, Verhandlungsbericht 1959 (1961), herausgegeben von L.H.Kettler und H.S.Serfling, S.81-83

EISELBERG, A. u. FISCHLER, H.:

Über den Ersatz von Kiefer und Kinnhautdefekten, Arch.f.klin.Chir. (1922), S.337-369

FUCHS, G.STEGEMANN, H. u. EGER, W.:

Der transplantierte Knochenspan und seine Qualität nach partieller und vollständiger Enteiweißung bei erhaltener anorganischer Substanz, Lang.Arch.f.klin.Chir. 303 (1963), S.240-260

GALLIE:

J.A.M.A. 70 (1918), S.1135

GRAF, R.:

Die Revitalisierung von Knochentransplantaten, Zentralblatt f.Chir. 35 (1959), S.1440

GÜNTZ, Eduard:

Erfahrungen mit der Knochenbank, 43.Kongreß Verh.Dtsch.Orthop.Ges. (1955), S.59-66

HERZOG, K.H.:

Verwendung von konserviertem Sehngewebe im Tierexperiment, 49.Kongreß Verh.Dtsch.Orthop.Ges. (1961), S.432-433

HOFFMANN, Kalus:

Konservierung von Knorpel für plastische Operationen im HNO-Bereich, Beihefte zur Zeitschrift für HNO 6, Heft 4 (1957), S.124

IDELBERGER, Karl-Heinz:

Knochenkonservierung in Palavit und durch Gefriertrocknung, 43.Kongreß Verh.Dtsch.Orthop.Ges. (1955), S.69-71

INCLAN:

(zit. n. NOCKEMANN und SCHILLING)

WILLIAMS, IRVINE:

(zit. n. NOCKEMANN und SCHILLING)

GUILLEMINET, M., STAGNORA, P., DUBOST-PERRET, T.:

(zit. n. AXHAUSEN, W.)

KRAUSPE:

Allgemeine Pathologie des Knochenanbaues und -Abbaues, 43. Kongreß Verh. Dtsch. Orthop. Ges. (1955), S. 13-19

KUSCHINSKY, Gustav:

(Persönliche Mitteilung)

LENTZ, Wolfgang:

Die Grundlagen der Transplantation von fremdem Knochengewebe, Stuttgart (1955)

LEXER, Erich:

20 Jahre Transplantationsforschung in der Chirurgie, Arch. f. klin. Chir. 138 (1925), S. 251-302

MAATZ:

Die Knochentransplantationen, 43. Kongreß Verh. Dtsch. Orthop. Ges. (1955), S. 44-51

MacEWEN:

The Growth of Bone, Observation and Osteogenesis, Glasgow (1912)

MERIEUX und VALENTIN:

(zit. n. NOCKEMANN und SCHILLING)

NIEDERMEIER:

Zur Frage der Ohrknorpelkonservierung in der Augenheilkunde, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 140 (1962), Heft 5, S. 692-694

NOCKEMANN, Paul F. und SCHILLING, Hans:

Die Konservierung von heteroplastischen Knochen, Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie 203 (1961), Heft 1, S. 1-11

OLLIER:

(zit. n. BAUERMEISTER A.)

ORELL:

(zit. n. BAUERMEISTER, A.)

POPKIROV, St.:

Klinische Brauchbarkeit des knöchernen Heterotransplantates, Zentralblatt f. Chirurgie, Heft 17 (1960)

REYNOLDS und OLIVER:

(zit. n. NOCKEMANN u. SCHILLING)

RITTER, U.:

Der gebrauchsfertige Ampullenspan, 43. Kongreß Verh. Dtsch. Orthop. Ges. (1955), S. 74-75

ROBINSON:

(zit. n. BAUERMEISTER, A.)

ROTH, Hans:

Die Konservierung von Knochengewebe für Transplantationen (1952)

SCHARF, Joachim Hermann:

Bau und Funktion des Knochens, Zentralblatt f. Chirurgie, Heft 17 a (1960), S. 809

SCHLEGEL, D.:

Endokrine Faktoren bei Kiefergelenkbeschwerden, Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, Heft 4 (1962), S. 247-252

SEDILLOT:

(zit. n. BAUERMEISTER, A.)

STÖRIG, Halle:

Bisherige Erfahrungen mit der Konservierung und Implantation von heteroplastischem Knochenmaterial, 43. Kongreß Verh. Dtsch. Orthop. Ges. (1955), S. 83

TUFFIER und MAGITOT:

(zit. n. BAUERMEISTER, A.)

WATZKA, Max:

Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen, (1957), S. 33-41

Es ist mir ein Bedürfnis, Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. Karl Heidsieck für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die wertvollen Anregungen und Herrn Priv. Doz. Dr. R. Bässler für seine stete Hilfsbereitschaft bei allen während der Abfassung der Arbeit entstandenen Problemen herzlich zu danken.

LEBENS LAUF

Am 31.1.1935 wurde ich als Sohn des Lehrers Arthur Kohn und seiner Ehefrau Martha, geb. Fiebermann, in Mannheim/Deutschland geboren.

Im Dezember 1938 mußte ich Deutschland wegen rassistischer Verfolgungen verlassen. Von 1938 bis 1941 wohnte ich in Montevideo/Uruguay und von 1942 bis 1950 in Buenos Aires/Argentinien. In Buenos Aires besuchte ich die Pestalozzi-Volksschule bis 1948 und 1949 die Escuela Industrial "Vicente Lopez", eine Vorbereitungsschule für das Ingenieurstudium.

1950 wanderte ich nach Israel ein, arbeitete bis 1953 als Schlosser und Dreher und von 1953 bis 1955 war ich für 2 1/2 Jahre im israelischen Militärdienst als Soldat. Von 1955 bis 1958 besuchte ich eine Abendschule für Abiturienten. Ich bestand das Abitur 1958.

1958 kam ich nach Deutschland, um in Mainz an der Johannes Gutenberg-Universität Zahnheilkunde zu studieren.

Vor dem Prüfungsausschuß der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz bestand ich am 31.7.1961 die Zahnärztliche Vorprüfung mit der Note "gut" und am 19.10.1964 das Zahnärztliche Staatsexamen mit der Note "gut".

